

**JÄSENVALTIOILLE OSOITETUT EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

## JÄSENVALTIOILLE OSOITETUT EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

EU:n jäsenvaltioiden tulee varmistaa:

Myyntiluvan haltijan on käynnistettävä tutkimusohjelma, jossa kerätään seuraavat tiedot: Thelin-hoitoon määrättyjen potilaiden väestötiedot, Thelinin aiheuttamat haittavaikutukset sekä syyt hoidon keskeyttämiseen. Tutkimusohjelman yksityiskohdista on sovittava kunkin jäsenvaltion toimivaltaisten kansallisten viranomaisten kanssa, ja niiden toteutus on käynnistettävä ennen tuotteen markkinoille pääsyä.

Myyntiluvan haltijan on sovittava kontrolloidun lääkenjakelujärjestelmän yksityiskohdista toimivaltaisten kansallisten viranomaisien kanssa ja pantava tämä ohjelma kansallisesti täytäntöön. Näin varmistetaan ennen lääkkeen määräämistä, että kaikki lääkärit, jotka aikovat määrätä Thelinia, ovat saaneet lääkäreille jaettavan tietopaketin, johon sisältyy:

- Tuoteseloste
- Thelinia koskevaa informaatiota lääkärille
- Informaatiokortti potilaalle
- Informaatiokortti potilaan kumppanille

Lääkärille suunnatun informaation tulisi sisältää seuraavat perusasiat Thelinistä:

- Thelin on teratogeeni
  - Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee käyttää luotettavaa ehkäisyä.
  - Lääkkeellä on suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden kanssa mahdollinen yhteisvaikutus, mikä lisää tromboembolismien riskiä.
  - Naispuolisille potilaille tulee antaa tietoa epämuodostumariskistä, ehkäisystä, tarpeen mukaan raskaustestin tarpeellisuudesta ja antaa ohjeita mahdollisen raskauden varalle.
  - Raskaana olevat potilaat tulee lähettää teratologiaan erikoistuneelle tai sillä alueella kokeneelle lääkärille sekä diagnosoida tutkimuksen ja neuvonnan varalle.
- Thelin on hepatotoksinen.
  - Maksan toiminta on tutkittava ennen hoitoa ja hoidon aikana.
  - Lääke on vasta-aiheista potilaille, joilla on ollut maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka A-C).
  - Lääke on vasta-aiheista potilaille, joilla bilirubiinipitoisuudet ovat suurentuneet  $>2 \times \text{ULN}$  (Upper Limit of Normal, viitearvojen yläraja) ennen hoidon aloittamista.
  - Seuranta on tehostettava, jos maksaentsyymit ovat  $>3 \times \text{ULN}$ :
    - $>3$  ja  $\leq 5 \times \text{ULN}$ : Varmista tulos toisella maksaentsyymikokeella; jos tulokset varmistuvat, tee päätös Thelin-hoidon jatkamisesta tai lopettamisesta yksilökohtaisesti. Jatka aminotransferaasien seuranta vähintään kahden viikon välein. Jos aminotransferaasipitoisuudet palautuvat hoitoa edeltäneelle tasolle, harkitse alkuperäisen hoito-ohjelman aloittamista uudelleen.
    - $>5$  ja  $\leq 8 \times \text{ULN}$ : Varmista tulos toisella maksaentsyymikokeella; jos tulokset varmistuvat, lopeta hoito ja seuraa aminotransferaasipitoisuuksia vähintään kahden viikon välein, kunnes arvot ovat palanneet normaaleiksi. Jos aminotransferaasipitoisuudet palautuvat hoitoa edeltäneelle tasolle, voidaan harkita Thelinin aloittamista uudestaan.
    - $>8 \times \text{ULN}$ : Hoito on lopetettava eikä Thelinin aloittamista uudestaan pidä harkita.

- Thelin-hoito aiheuttaa usein hemoglobiinin laskua ja siihen liittyvän punasoluarvojen laskua.
  - Ennen lääkkeen käyttöä on tutkittava täydellinen verenkuvat ja potilasta on seurattava kliinisesti sopivin väliajoin
- Thelinin vaikutus verenvuotoon
  - Varfariinin ja K-vitamiinin vastavaikuttajien yhteisvaikutus johtaa kasvaneeseen INR-arvoon.
  - K-vitamiinin vastavaikuttaja-annosta on pienennettävä aloitettaessa sitaksentaanihoito.
  - K-vitamiinin vastavaikuttajahoidon aloitetaan pienemmällä annoksella, jos potilas saa jo sitaksentaaninatriumia.
  - INR-arvoa on tarkkailtava säännöllisesti.
  - Verenvuodon mahdollisuus on tiedostettava ja tutkittava asianmukaisesti.
  - Suurentunut nenä- ja ienverenvuodon riski.
- Yhteisvaikutus siklosporiini A:n kanssa saattaa johtaa korkeampaan Thelin-pitoisuuteen veressä ja siten lisääntyneeseen haittavaikutusriskiin.
- Tiedot Thelinin turvallisuudesta ovat rajoitettuja. Lääkäreitä kehoitetaan kirjaamaan potilaat tutkimusohjelmaan, jotta tärkeistä lääkkeiden haittavaikutuksista saataisiin tietoa. Tutkimusohjelman tulee ohjata lääkärit raportoimaan lääkkeiden vakavista haittavaikutuksista ja tietyistä alla luetelluista haittavaikutuksista välittömästi sekä muista, lievistä haittavaikutuksista kolmen kuukauden välein.

Kerättyyn tietoaaineistoon tulee sisältyä:

- Anonymisoidut potilastiedot – ikä, sukupuoli ja keuhkovaltimon hypertension etiologia
- Samanaikainen muu lääkitys
- Keskeyttämisen syy
- Lääkkeiden haittavaikutukset
- Kaikki vakavat haittavaikutukset
- Maksaentsyymien lisääntyminen arvoon  $>3 \times \text{ULN}$
- Kohonnut konjugoitunut bilirubiini  $>2 \times \text{ULN}$
- Anemia
- Verenvuoto
- Raskaus- ja synnytystiedot
- Keuhkopöhö (joka liittyy laskimoita tukkeaviin sairauksiin)
- Epäillyt yhteisvaikutukset
- Valmisteyhteenvedon mukaan odottamattomat haittavaikutukset

Potilaan informaatiokortissa tulee olla seuraavat tiedot:

- Thelin on teratogeeni
- On varmistettava, että hedelmällisessä iässä olevat naiset käyttävät tehokasta ehkäisyä ja että potilaat kertovat lääkäreilleen mahdollisesta raskaudesta ennen uutta lääkemääräystä.
- Naispuolisten potilaiden on otettava välittömästi yhteys hoitavaan lääkäriin, jos he epäilevät olevansa raskaana.
- Thelin on hepatotoksinen lääke. Potilaiden on käytävä säännöllisesti verikokeissa.
- Lääkärille on kerrottava kaikista haittavaikutuksista.
- Heidän on kerrottava hoitavalle lääkäreille, että he ottavat Thelinia

Potilaan kumppanin informaatiokortin tulee sisältää seuraava tieto:

- Thelin on teratogeeni. Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä